

中枢神経に局在する蛋白の遺伝子発現を司る核蛋白の同定と機能解析

著者	西條 清史
著者別表示	Saijoh Kiyoshi
雑誌名	平成10(1998)年度 科学研究費補助金 基盤研究(C) 研究成果報告書
巻	1997-1998
ページ	6p.
発行年	1999-03
URL	http://doi.org/10.24517/00051090



中枢神経に局在する蛋白の遺伝子発現を 司る核蛋白の同定と機能解析

(課題番号：09670353)

平成9年度～平成10年度科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）

研究成果報告書

平成 11 年 3 月

研究代表者 西條清史
(金沢大学医学部教授)

乳 白 可 贈

はしがき

細胞・組織そのものの形態やエネルギー維持のような生活・生存に関わることからhouse keepingと称される蛋白・遺伝子群は発現量も多く、細胞種・組織種の違いによる発現差も少ないと考えられる。一方、特定の細胞・組織のみに発現したり、特定の環境変化に応答して発現量が増加するような蛋白・遺伝子群は、その部位のみの機能・応答を反映すると考えられるが、同時に発現量そのものが稀少であったり、発現量変動も極く微細であると推定される。遺伝子発現量を決定すると考えられる転写因子の変動はさらに微細である。これらの微細な蛋白・遺伝子発現をとらえることは従来の方法では極めて困難であったが、subtraction hybridizationやdifferential displayのような高感度・高特異的手法が開発され単離しうるようになった。本研究ではこれらの手法を用い、特定の神経核や特定の臓器にのみ発現していたり、環境変化や化学物質の負荷により発現量・反応性の変化するような蛋白・遺伝子を同定することを第一の目標とし、同定された遺伝子がどのような転写調節をうけているのかをさらに明らかにすることで、その蛋白・遺伝子の機能を知ることを目的としている。

従って、本報告には、adenosine receptorサブタイプのうちA2Aが上丘に局在することで視覚入力制御されていること、近年中枢神経の生存促進因子であることが報告されたselenoprotein Pの遺伝子構造と発現調節機構の解析、線維芽細胞が骨芽細胞化することで生じる遺伝子発現の変化、実験的近视眼で特有に発現する一酸化

窒素合成酵素mRNAの動態，被虐待児症候群患児における免疫担当細胞の機能低下などが含まれている。さらに，神経中毒を引き起こすような化学物質の影響を評価するために，実際の作業現場での健康影響を評価する一方，ニトリル化合物が特定の神経細胞にアポトーシスを誘導することを見出し，ニトリル中毒時の行動異常発生機序の一部を明らかにした。このことは分子生物学的なアプローチが産業衛生を実践していくうえでも有効であることを示しており，今後とも社会医学への貢献の基盤としたい。一方，このようなアプローチは神経研究のみに有効なばかりでなく，癌特有の遺伝子発現を知るためにも有用であり，多段階発癌機構を明らかにしたり，癌悪性度の評価や腫瘍マーカーの検索に利用できると考え応用を試みている。

研究代表者 西條 清史
(金沢大学医学部・教授)

研究組織

研究代表者：西條 清史（金沢大学医学部・教授）

研究協力者：福永 龍繁（三重大学医学部・教授）

研究経費

平成 9年度	2,500千円
平成10年度	700千円
<hr/>	
計	3,200千円

研究発表

学会誌等

- 1) Sasagawa, T., Dong, Y. Z., Saijoh, K., Satake, S., Tateno, M. & Inoue, M. : Human papillomavirus infection and risk determinants for squamous intraepithelial lesion and cervical cancer in japan. *Jpn. J. Cancer Res.* 88 (1997) 376-384
- 2) Fijii, M., Saijo, K. & Sumino, K. : Regulation of Selenoprotein P mRNA Expression in Comparison with Metallothionein and Osteonectin mRNAs Following Cadmium and Dexamethasone Administration. *Kobe J. Med. Sci.* 43 (1997) 13-23
- 3) Ishikawa, S., Saijoh, K. & Okada, Y. : Endogenous adenosine facilitates neurotransmission via A2A adenosine receptors in the rat superior colliculus in vivo. *Brain. Res.* 757 (1997) 268-275
- 4) Kobayashi, T., Sugimoto, T., Saijoh, K., Fukase, M. & Chihara, K. : Cloning of mouse diastrophic dysplasia sulfate transporter gene induced during osteoblast differentiation by bone morphogenetic protein-2. *Gene* 198 (1997) 341-349
- 5) Tanii, H., Zhang, X-P., Oka, R. & Saijoh, K. : Relationship of anesthetic activity of alkyl acetates to hydrophobicity and in vivo effect on membrane fluidity in mice. *Arch. Toxicol.* 71 (1997) 622-626
- 6) Katsuyama, H., Kano, S., Suzuki, M., Saijoh, K., Sumino, K. & Tsuchiya, G. : Prevention of a malaria outbreak among non-immune japanese workers engaged in the construction of a thermal power plant in sonebhadra, India. *J. Occup. Health* 39 (1997) 105-112
- 7) Kobayashi, T., Sugimoto, T., Saijoh, K., Fujii, M. & Chihara, K. : Cloning and characterization of the 5'-flanking region of the mouse diastrophic dysplasia sulfate transporter gene. *Biochem Biophys Res Commun* 238 (1997) 738-743
- 8) Fujii, M., Saijoh, K., Kobayashi, T., Fujii, S., Lee M. J. & Sumino, K. : Analysis of bovine selenoprotein P-like protein gene and availability of metal responsive element (MRE) located in its promoter. *Gene* 199 (1997) 211-217
- 9) Fujii, S., Honnda, S., Sekiya, Y., Yamasaki, M., Yamamoto, M. & Saijoh, K. : Differential expression of nitric oxide synthase isoforms in form-deprived chick eyes. *Current Eye Research* 17 (1998) 586-593
- 10) Katsuyama, H., Tsuchiya, G., Saijoh, K. & Sumino, K. : Occupational Exposure to Low Concentrations of Organic Solvents in Shipyards. *J. Occup. Health* 40 (1998) 186-192
- 11) Fukunaga, T., Tanegashima, A., Yamamoto, H. & Saijoh, K. : Immunodeficiency induced by child abuse. *J Clin Forensic Med.* 5 (1998) 207-210
- 12) 西條清史, 勝山博信。メタロチオネインIIIの役割と遺伝子制御。 *J. Toxcol. Sci.* 23 (1998) App13-17

口頭発表

- 1) 藤井基子, 西條清史, 西尾久英, 李明鎮, 小林竜也, 福永龍繁, 住野公昭。セレノプロテインP類似蛋白のプロモーター領域中MRE(metal responsive element)の有効性。日本衛生学雑誌 52 (1997) 114 第67回日本衛生学会総会 3 Apr 1997 東京
- 2) 臧小萍, 谷井秀治, 西條清史。アリルニトリル投与マウスの神経病理学的変化。日本衛生学雑誌 52 (1997) 172 第67回日本衛生学会総会 3 Apr 1997 東京
- 3) 大家理恵, 臧小萍, 谷井秀治, 福永龍繁, 西條清史。RT-PCRを用いたアデノシン受容体サブタイプmRNAのラット脳における発現の解析。日本衛生学雑誌 52 (1997) 408 第67回日本衛生学会総会 3 Apr 1997 東京
- 4) 西條清史, 藤井繁樹, 大家理恵, 谷井秀治, 藤井基子, 福永龍繁。Nitric oxide synthase(NOS)各サブタイプの発現と環境変化。防医学的側面から見た活性酸素・フリーラジカルの生体影響 (1997) 19 日本衛生学会ワークショップ 2 Apr 1997 東京
- 5) 勝山博信, 稲岡瑞穂, 小深田弥生, 山田美佳, 柳井由美子, 須田研一郎, 西條清史, 土屋五郎。定期健康診断における要受診者の追跡調査。産業衛生学雑誌 39 (1997) s211 第70回日本産業衛生学会 10 Apr 1997 富山
- 6) Zhang, X-P., Tanii, H. & Saijoh, K. : Relationship Between Neuropathological Changes and Behavioral Abnormalities in Mice after Allylnitrile Administration. J. Toxicol. Sci. 22 (1997) 337 The 24th Annual Meeting. 23-25 Jul 1998 Tokyo
- 7) Saijoh, K. Fujii, S., Oke, R., Higashi, T., Fujii, M. & Kobayashi, T. : Differential expression of nitric oxide synthase (NOS) isoforms in chick retina / choroid. FASEB J. 11 (1997) A1374 17th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology. 24-29 Aug 1997 San Francisco, California
- 8) Zhang, X-P., Tanii, H., Kobayashi, K., Okoyama, S., Kudo, M., Koshino, Y. & Saijoh, K.: Neuropathological changes in mouse brain following a single administration of allylnitrile : Relationship to behavioral abnormalities. 6th Int. Symp. on neurobehavioral methods and effects in occupational and environmental health. 3C-5 15-18 Oct 1997 Shanghai
- 9) Oka, R., Fujii, S., Fujii, M., Zhang, X-P., Higashi, T., Tanii, H. & Saijoh, K. : Regional distribution of adenosine receptor isoform mRNAs in rat brain. Neurosci. Soc. Abst. 23 (1997) 1494 27th Annual Meeting Society for Neuroscience. 25-30 Oct 1997 New Orleans, LA
- 10) 東朋美, 大家理恵, 臧小萍, 谷井秀治, 西條清史。RT-PCRを用いた細胞癌化により発現の変化する遺伝子群の同定。日本衛生学雑誌 53 (1998) 194 第68回日本衛生学会総会 24 Mar 1998 岡山

- 11)谷井秀治, 臧小萍, 大家理恵, 西條清史。マウスにおける酢酸エステルの麻醉作用と疎水性及び膜流動性との関係。日本衛生学雑誌 53 (1998) 236 第68回日本衛生学会総会 26 Mar 1998 岡山
- 12)西條清史, 藤井繁樹, 大家理恵, 東朋美, 谷井秀治, 福永龍繁。実験的近視眼で発現の変化するmRNA-Nitric oxide synthase(NOS)を中心として。予防医学的側面から見た活性酸素・フリーラジカルの生体影響 (1998) 13 日本衛生学会ワークショップ 27 Mar 1998 岡山
- 13)勝山博信, 西條清史, 河合俊夫, 堀口俊一。漆器産業従事者におけるエログラム特性と健康診断結果の関連。産業衛生学雑誌 40 (1998) 174 第71回日本産業衛生学会 24 Apr 1998 盛岡
- 14)堀口俊一, 河合俊夫, 岡田洋子, 光吉宏司, 勝山博信, 西條清史。伝統産業における実態調査.1ー作業実態に関するアンケート調査ー。産業衛生学雑誌 40 (1998) 420 第71回日本産業衛生学会 24 Apr 1998 盛岡
- 15)河合俊夫, 岡田洋子, 光吉宏司, 西條清史, 勝山博信, 堀口俊一。伝統産業における実態調査.2ー作業環境測定・曝露濃度生物学的モニタリングー。産業衛生学雑誌 40 (1998) 421 第71回日本産業衛生学会 24 Apr 1998 盛岡
- 16)Zhang, X-P., Tanii, H. & Saijoh, K.: Allylnitrile-Induced Behavioral Abnormality and Apoptosis in Neurons in mice. J. Toxicol. Sci. 23 (1998) 314 The 25th Annual Meeting 17-19 Jun 1998 Nagoya
- 17)Fukunaga, T., Abe, S., Yamamoto, Y., Yamamoto, H., Tanegashima, A. & Saijoh, K. : Evaluation of mRNA levels for ALDH2 in human peripheral blood before and after ethanol intake. ALCOHOLISM 22 (1998) 188A ISBRA 27 Jun -2 Jul 1998 Copenhagen, Denmark
- 18)西條清史, 福永龍繁。定量的競合RT-PCRを用いたALDH2mRNAの解析。日本アルコール・薬物医学会雑誌 33 (1998) 376-377 第33回日本アルコール・薬物医学会総会 29 Aug 1998 西宮
- 19)阿部俊太郎, 山本有紀, 西條清史, 山本秀孝, 種子島章男, 福永龍繁。ヒト末梢リンパ球中ALDH2mRNAの発現。日本アルコール・薬物医学会雑誌 33 (1998) 500-501 第33回日本アルコール・薬物医学会総会 29 Aug 1998 西宮
- 20)瀬川智也, 笹川寿之, 東朋美, 西條清史, 井上正樹。Differential Display法による卵巣癌特異的遺伝子の単離: β -catenin遺伝子と卵巣癌発生との関係。Jpn. J. Cancer Res. 89 Suppl. (1998) 449 第57回日本癌学会総会 1 Oct 1998 横浜
- 21)Fujii, S., Yamamoto, M., Oka, R, Higashi, T., Tanii, H., Fukunaga, T. & Saijoh, K. : Regional distribution of NOS isoforms in chick retina and their down regulation by form-deprivation. Neurosci. Soc. Abst. 24 (1998) 642 28th Annual Meeting Society for Neuroscience 7-12 Nov 1998 Los Angeles, Calif.